

POWERED BY **Dialog**

**Alchemilla extract-contg. compsns. for treating skin blemishes - esp. scars and wrinkles, with restoration of arterial and vascular tissue, e.g. in arteriosclerosis**  
**Patent Assignee: CARIEL L**

**Patent Family**

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Week	Type
FR 2332026	A	19770722				197734	B
US 4054649	A	19771018				197743	

**Priority Applications (Number Kind Date):** FR 7535851 A ( 19751124); FR 741222 A ( 19740205)

**Abstract:**

FR 2332026 A

Product is for the recovery and restoration of conjunctive tissue by its action on fibroblasts and/or fundamental substance and its collagen, contains alchemilla extract.

The compsns. are usually applied externally and pref. contain a hydroglycollic extract of alchemilla. They may however be applied orally, parenterally, or rectally in suitable formulation. In an example, a liquid product contained 6g. alcohol mother tincture of alchemilla, 1ml. 50% aq. propylene glycol, and 0.05ml. sodium dioctyl sulpho-succinate soln.

Derwent World Patents Index

© 2002 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 1838782

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

⑪ N° de publication :

(A n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction).

2 332 026

A2

## DEMANDE DE CERTIFICAT D'ADDITION

⑫

N° 75 35851

Se référant : au brevet d'invention n. 74.01222 du 15 janvier 1974.

⑭ Produit phytothérapeutique pour la résorption des vergetures et cicatrices.

⑮ Classification internationale (Int. Cl.<sup>2</sup>). A 61 K 35/78.

⑯ Date de dépôt ..... 24 novembre 1975, à 15 h 59 mn.

⑰ ⑱ ⑲ Priorité revendiquée :

⑳ Date de la mise à la disposition du  
public de la demande ..... B.O.P.I. — «Listes» n. 24 du 17-6-1977.

㉑ Déposant : CARIEL Léon, résidant en France.

㉒ Invention de :

㉓ Titulaire : *Idem* ㉑

㉔ Mandataire : Cabinet René G. Dupuy et Jean M. L. Loyer, 14, rue La Fayette, 75009 Paris.

Certificat(s) d'addition antérieur(s) : 1er, n. 74.41306.

D

Vente des fascicules à l'IMPRIMERIE NATIONALE, 27, rue de la Convention — 75732 PARIS CEDEX 15

Dans le brevet principal et dans le premier certificat d'addition à ce brevet, il a été revendiqué l'application thérapeutique en vue de résorption des vergetures, d'un produit phytodermatologique par action sur le tissu conjonctif dermique et en particulier sur son réseau élastique pour autant que celui-ci comporte encore des fibrocytes.

Notamment le préambule de ce certificat d'addition expose que jusqu'à une époque récente, à la conviction générale, la destruction des fibres élastiques était irréparable et insiste sur l'effet synergique des composants : prêle, lierre et alchemille.

L'effet était d'autant plus surprenant que la littérature concernant ces produits était particulièrement discrète sur leurs principes actifs et leurs utilisations déjà connues.

C'est ainsi que le " Codex Vegetabilis " de E.F. Steinmetz (ed. 1957) enseigne :

- que la Prêle des champs ou petite prêle (*equisetum arvense*) et la Grande Prêle (*equisetum hiemale*) comportent des saponines, de la silice, du tannin, des résines et cires, du sucre et sont utilisées comme astringent, diurétique, hemostatique, désinfectant, carminatif et que du fait de leur haute teneur en silice elles étaient excellentes pour le traitement de la tuberculose pulmonaire.

- que l'Alchemille Vulgaire (*Alchemilla vulgaris*) comporte de l'acide salicylique, de l'acide ellagique, de l'acide palmitique, de l'acide stéarique, des matières grasses, du tannin, des principes amers de la saponine, de la résine et du phytosterol.

Cette plante est utilisée comme diurétique emollient - dépuratif - astringent et même styptique - tonique - stomachique hemostatique et vulnéraire.

- que l'*Alchemilla alpina* est utilisée contre l'obésité, c'est un diurétique et un carminatif.

- que l'Alchemille des champs (*alchemilla arvensis*) est diurétique, réfrigérant emollient et vulnéraire.

En définitive on peut retenir que la Prêle comme l'Alchemille usées en médication externe ont des fonctions astringente, hemostatique et vulnéraire tandis qu'en médication prise par voie orale elles agissent sur le système entero-digestif comme le confirme le livre de Bezanger-Beauquesne, Pinkas, Torck (Maloine Ed.)

" Les Plantes dans la Thérapeutique Moderne ".

Le " Précis de Phytotherapie " de Leclerc (Masson Ed.) rappelle

le caractère astringent de l'alchemille et son action de raffermissement des seins flétris.

S'appuyant sur les travaux anciens, en particulier sur ceux de M. et J. LOEPER et les travaux récents de KLAUS SCHWARTZ  
5 (Proc. Nat. Acad. Sci. USA Mai 1973) en ce qui concerne la richesse du tissu élastique en silicium, le brevet et l'addition proposaient d'utiliser une forte proportion de Prêle (de 33 à 60 % du poids total d'extrait) et plus particulièrement 50 %.

La Prêle jouait donc un rôle majeur non seulement en raison de  
10 son action reconstructive du réseau élastique du tissu conjonctif dermique du fait de sa teneur élevée en silice, mais aussi au titre de coordinateur des actions de l'Alchemille et du lierre en cours du développement de ce réseau élastique.

Il est toujours tentant de rechercher comment les résultats  
15 évoluent lorsque l'on fait varier le rapport des constituants d'un produit à action synergique.

Le savoir médical consigné ou non dans la littérature ne fournit aucun enseignement utile pouvant présumer du sens de l'évolution puisque l'on ne connaît rien sur le processus de l'action de  
20 l'Alchemille et du Lierre et peu sur l'action eutrophique de la Prêle, sur les glycoprotéines et les scléroprotéines du tissu conjonctif pour la raison majeure que toute la connaissance actuelle se limite aux résultats d'actions directes de ces plantes sur des lésions ouvertes externes.

25 A l'époque actuelle on est encore réduit à des hypothèses ou suppositions dans le domaine du développement des cellules.

Le biologiste américain Paul Weiss propose un modèle de régulation du développement des cellules grâce à un facteur inhibiteur. C'est aux anglais Bullough & Laurence que reviennent les recherches  
30 expérimentales faites sur l'épiderme qui met en évidence que celui-ci contient une substance chimique très complexe, inhibitrice des mitoses, et dont la concentration diminue au voisinage d'une lésion pathologique, cet inhibiteur intracellulaire (pour lequel on a proposé le nom de Chalone) propre à chaque tissu  
35 étant probablement synthétisé dans l'épiderme. Cet inhibiteur épidermique a été semble-t-il isolé, il s'agirait d'une glycoprotéine dont le poids moléculaire serait compris entre 30.000 et 40.000.

Il n'est pas impensable qu'un second mécanisme vienne se superposer au premier qu'un facteur extracellulaire humoral puisse avoir  
40 en outre une action stimulante.

Enfin on ignore encore si l'action des plantes est eutrophique du tissu en cause ou seulement stimulante d'un inhibiteur ou médiateur par une voie enzymatique.

On peut donc rien tirer de notions aussi vagues telles que  
5 " action astringente, action vulnérable ou action hemostatique ".

Si pour la prèle on peut admettre une action eutrophique en fournissant un silicium colloïdal à un milieu appauvri, il est plus difficile d'imaginer l'action de l'Alchemille et du Lierre. Toutefois on peut admettre que cette action est d'induction stimu-  
10 latrice d'un médiateur peut être la lysine-oxydase sous l'effet de laquelle se produisent les phénomènes de pontage entre chaînes polypeptidiques.

En faisant varier néanmoins dans de très grandes proportions les trois constituants : Prèle - Alchemille, Lierre, le Demandeur  
15 s'est aperçu de modifications très importantes dans les résultats, compte tenu de la nature et de l'origine de la lésion.

En ce qui concerne les atteintes superficielles dues à des facteurs exogènes telles que les cicatrices linéaires résultant de blessures ou d'opérations ou les vergetures conséquences d'une  
20 distension anormale momentanée du derme, ou d'une action hormonale pathologique, les résultats sont considérablement améliorés par un emploi massif d'Alchemille pouvant aller jusqu'à l'élimination totale du Lierre ou de la Prèle.

Pour les dystrophies profondes ayant abouties à une diminution  
25 ou disparition du réseau fibrillaire et à une modification de l'état de fluidité des mucopolysaccharides de la substance fondamentale aucune amélioration du résultat<sup>n</sup> est obtenue en éliminant plus ou moins l'Alchemille par contre l'amélioration est notable en augmentant la quantité de celle-ci en allant jusqu'à élimina-  
30 tion du Lierre et de la Prèle.

De ces constatations il ressort que l'action de l'Alchemille est essentiellement chimique bien que l'on ne puisse attribuer a priori cette action à l'un de ses constituants connus plutôt qu'à un autre.

35 Il serait judicieux d'admettre que son action se situe au niveau des fibroblastes, de la substance fondamentale, et/ou de l'élastase et que cette Alchemille agit soit comme stimulant de la lysine-oxydase/soit comme inhibiteur de l'élastase.

Dans ce qui va suivre, les termes " structures fibrillaires "  
40 couvrent aussi bien le réseau fibrillaire et microfibrillaire,

que les fibroblastes, la substance fondamentale et son collagène.

Quoi qu'il en soit le Demandeur a observé que l'emploi massif voire unique de l'Alchemille non seulement efface progressivement le sillon mais diminue considérablement la ligne blanchâtre ce qui

5 prouve que le tissu est à nouveau parcouru par des vaisseaux.

En approfondissant le problème on s'aperçoit que l'Alchemille a une action primordiale indirecte sur la résorption des marques (sillon et couleur) des cicatrices et vergetures et une action importante sur la restauration du tissu conjonctif par exemple seule ou en

10 association avec la Prêle.

En définitive cette action de l'Alchemille intéresse toute lésion du tissu conjonctif en rapport avec une altération de nature ou d'origine variable (physiologique ou pathologique) des macromolécules de la matrice intercellulaire et de leur organisation structurale.

15 Parmi ces lésions on peut citer les vergetures, les cicatrices dues à une réparation du tissu conjonctif sous-cutané après blessure, les dystrophies telles que les élastoses et notamment les élastoses dégénératives, les arthroses, les dystrophies entraînant la formation des rides et de vieillissement cutané, les lipodystrophies localisées ou cellulite.

20 Les différentes espèces d'Alchemille doivent pouvoir convenir mais la préférence doit être donnée à l'Alchemille vulgaire (Alchemilla Vulgaris).

L'Alchemille est utilisée sous forme d'extraits concentrés obtenus à partir des feuilles d'Alchemille par des méthodes non destructives exécutées "à froid" (par exemple des macérations à environ 40°C) telles que les méthodes permettant d'obtenir des Sorbitolisats Conapsats, Oleats, Glycerisats, Glycolisats (avec polyglycols, propylèneglycols, di- ou tripropylèneglycol) hydroglycolisats, hydroal-

30 coolisats, ces extraits étant véhiculés par un solvant pénétrant par exemple le propylène-glycol.

Selon la forme de présentation du produit à usage externe.

Exemple n° 1

Le produit liquide comprend :		
	Teinture mère alcoolique d'Alchemille	6 gr
5	Solution propylèneglycol 50 %	1 ml
	eau distillée 50 %	
	Solution hydroalcoolique de dioctyl sulfo-succinate de sodium	0 ml,05

Exemple n° 2

Sous forme de gel le produit comprend :		
	Extrait hydroglycolique d'Alchemille	25 gr
10	Gélifiant (par exemple Carbopal 940)	0 gr,50
	Triéthanolamine pure	0 gr,50
	Nipogine	0 gr,030
	Eau purifiée	74 gr

Exemple n° 3

- 15    Sous forme de crème, le produit comprend :
- 25 à 30 gr d'extrait hydroglycolique d'Alchemille
- pour 75 à 70 gr d'excipient classique.
- Parmi les extraits hydroglycoliques d'Alchemille le Demandeur
- 20    donne la préférence à ceux vendus sous la marque " Phythilènes "
- par les Laboratoires VERNIN.

Bien entendu d'autres formes d'administrations peuvent être envisagées : voies buccale, parentérale, rectale, quite à contrebalancer les effets secondaires propres à ces voies d'administration par des additifs inhibiteurs ou compensateurs.

- 25    Evidemment il est possible d'associer l'Alchemille à d'autres produits par exemple la Prêle et le Lierre comme il a été proposé dans le brevet principal et dans le premier certificat d'addition, la présente invention se distingue de ces titres par le fait qu'elle se rapporte à l'action isolée de l'Alchemille, action qui n'était même pas envisagée dans ceux-ci.
- 30

La présente demande se rapporte donc à des produits beaucoup plus actifs dans lesquels l'Alchemille domine.

- Elle vise néanmoins les mélanges qui comprendraient des produits neutres ou de nul effet pour la thérapeutique en cause et dans
- 35    lesquels la prépondérance de l'Alchemille serait masquée par l'introduction de ces produits neutres.

REVENDEICATIONS

- 1 - Produit phytothérapeutique tendant à la réfection, réparation, restauration du tissu conjonctif par action sur les fibroblastes et/ou sur la substance fondamentale et s'enccollagène, caractérisé en ce qu'il est essentiellement constitué d'extrait d'Alchemille.
- 2 - Produit selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il a une action curative en vue de la résorption des marques (sillon et décoloration) de vergetures ou des cicatrices.
- 3 - Produit selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il agit en vue de restaurer le tissu élastique artériel et vasculaire, notamment dans le cas d'artériosclérose.
- 4 - Produit selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il agit en vue d'effacer les rides.
- 5 - Produit selon la revendication 1 destiné à une administration par voie externe, caractérisé en ce que l'extrait d'Alchemille est un extrait hydroglycolique.
- 6 - Produit selon la revendication 5, caractérisé en ce qu'il répond à la formule :
- |                                      |            |
|--------------------------------------|------------|
| Extrait hydroglycolique d'Alchemille | 25 à 80 gr |
| Gélifiant (par exemple Carbopal 940) | 0 gr,50    |
| Triéthanolamine pure                 | 0 gr,50    |
| Nipogine                             | 0 gr,030   |
| Eau purifiée                         | 74 à 19 gr |
- 7 - Produit selon la revendication 5, caractérisé en ce qu'il se présente sous la forme d'une crème à usage externe répondant à la formule :
- 25 à 80 gr d'extrait hydroglycolique d'Alchemille pour 75 à 20 gr d'excipient classique.
- 8 - Produit selon l'une des revendications 1 à 4 destiné à une administration par voie externe, caractérisé en ce que l'extrait d'Alchemille est un extrait alcoolique.
- 9 - Produit selon la revendication 8, caractérisé en ce qu'il répond à la formule :
- |   |         |
|---|---------|
| Teinture mère alcoolique d'Alchemille                         | 6 gr    |
| Solution propylène glycol 50 %                                | 1 ml    |
| eau distillée 50 %  |         |
| Solution hydroalcoolique de dioctyl sulfo-succinate de sodium | 0 ml,05 |



10 - Produit phytothérapeutique selon la revendication 1, caractérisé en ce que cet extrait d'Alchemille est mélangé à d'autres extraits végétaux, la teneur en poids (extrait sec) de l'Alchemille étant supérieure à la teneur de chacun des autres extraits.

11 - Produit selon la revendication 10, caractérisé en ce que la teneur en poids de l'extrait d'Alchemille est supérieure au poids total (extrait sec) de tous les extraits végétaux.

12 - Produit selon l'une des revendications précédentes destiné à une administration par voies orale, parentérale ou rectale, caractérisé en ce que l'extrait d'Alchemille est mélangé à un support traditionnel adéquat pour la voie envisagée.